(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 563 048**

(51) Int. CI.:

A23K 1/16 (2006.01)
A23K 1/175 (2006.01)
C07C 229/76 (2006.01)
A23K 1/18 (2006.01)
C07C 229/00 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.10.2010 E 10768966 (3)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.12.2015 EP 2493332**

(54) Título: **Uso de un suplemento de metal en alimentación animal**

(30) Prioridad:

30.10.2009 EP 09174696
30.10.2009 US 256630 P

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
10.03.2016

(73) Titular/es:

AKZO NOBEL CHEMICALS INTERNATIONAL B.V. (100.0%)
Velperweg 76
6824 BM Arnhem, NL

(72) Inventor/es:

WREESMANN, CAREL THEO JOZEF;
REICHWEIN, ADRIANUS MARIA;
VAN DOORN, MARCELLINUS ALEXANDER y
MARTIN-TERESO LÓPEZ, JAVIER

(74) Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Uso de un suplemento de metal en alimentación animal

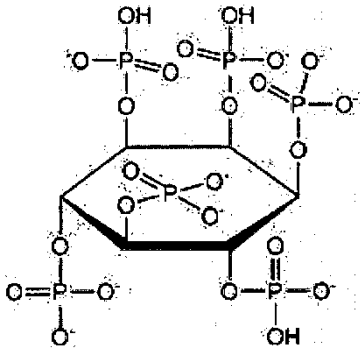
La presente invención se refiere al uso de un suplemento para preparar metales (nutricionalmente) disponibles para animales. Se refiere además a alimento de animales, agua potable de animales o depósitos de sal comprendiendo dicho suplemento de metal, premezclas de ahí y a un método para complementar el alimento de animales, el agua potable de animales, los depósitos de sal o premezclas de ahí.

El uso de fuentes de metal en alimentación animal es una práctica tradicional. Cobre, cinc, manganeso, hierro, cobalto y cromo entre otros son metales que desempeñan una función fisiológica importante en los animales. La deficiencia de cobre, por ejemplo, da como resultado el fallo de pigmentación del pelo y la lana en numerosas especies animales. Esto es especialmente evidente en ganado y ovejas recubiertos oscuros. Las plumas de los pavipollos alimentados con dietas deficientes en cobre también presentan ausencia de pigmentación. También puede producir lesión cardiaca en el ganado, que incluso puede dar como resultado muerte súbita. Además, los pollos y los cerdos alimentados con dietas deficientes en cobre pueden morir repentinamente de hemorragia interna masiva debido a defectos estructurales en arterias principales. Por otra parte, puesto que el cobre es esencial para la liberación de hierro de la mucosa intestinal y los tejidos de almacenamiento de hierro, se sabe que las deficiencias de cobre causan anemia en muchas especies. También es importante el aporte de cantidades adecuadas de cinc. Los signos de deficiencia de cinc incluyen pérdida de cabello, lesiones cutáneas, diarrea y desgaste de tejidos corporales. De acuerdo con esto, un nivel de cinc adecuado en las dietas de animal de la especie porcina, aves de corral y ganado ha demostrado ser importante para el crecimiento sano de estos animales y la ganancia de peso aumentada. Se ha indicado además en la bibliografía que los animales alimentados con una dieta deficiente en cinc pueden tender a desarrollar anomalías congénitas y cambios fibróticos en el esófago. Se sabe que el cobalto es necesario para la síntesis de vitamina B12 y el manganeso y el hierro desempeñan una función importante en muchos procesos enzimáticos en un animal, es decir, el metal tiene una función catalítica en las enzimas. Por otra parte, se requiere hierro para la función de la hemoglobina, evitar una deficiencia de hierro en los animales evitará que desarrollen anemia.

Para evitar deficiencias de metales en los animales, tales como deficiencias en cobre, manganeso, hierro o cinc, se administran normalmente suplementos de metal a estos animales, por ejemplo añadiendo estos suplementos a su alimento.

Proporcionar a los animales niveles adecuados de nutrientes de metal en su aporte dietético no siempre es tan fácil como podría parecer. El metal debería estar en una forma nutricionalmente disponible. Por ejemplo, el suplemento dietético usando sales convencionales de cinc, tales como cloruro de cinc, puede dar como resultado precipitación gastrointestinal en formas que no estén disponibles para absorción en el tubo digestivo y por lo tanto no se pueden usar para cubrir los requerimientos fisiológicos para estos metales. Más específicamente, el factor mejor conocido para precipitación gastrointestinal de metales traza es la presencia de ácido fítico o fitato en el alimento de animales, aunque hay otros materiales que producen un efecto no deseable similar en el animal, como tanino, molibdatos, fosfatos, fibras y oxalatos, referidos colectivamente de ahora en adelante como "antagonistas nutricionales", en la que un antagonista nutricional se puede definir como cualquier material que disminuye la disponibilidad nutricional de un nutriente (por ejemplo, por adsorción, precipitación o por interferencia en cualquiera de las etapas requeridas que conducen a la incorporación de nutrientes de metal en su función biológica).

El ácido fítico, o fitato cuando está en la forma de sal, es la principal forma de almacenamiento de fósforo en muchos tejidos vegetales. La fórmula química del fitato se representa a continuación:



El ácido fítico o fitato está presente en todos los alimentos de naturaleza vegetal y es de especial relevancia cuantitativa en legumbres y granos. Se sabe que es un fuerte agente quelante de metales importantes tales como calcio, magnesio, hierro, cobre y cinc. No puede ser digerido por animales monogástricos, lo más económicamente relevante de lo cual son animales de granja tales como cerdos y aves de corral y todos los pescados de piscifactoria y animales domésticos. En el tubo digestivo, el ácido fítico o fitato proporcionará precipitados insolubles de los metales traza esenciales ya mencionados, lo que inhibe enormemente su absorción. Por lo tanto, para compensar la

potencial presencia de sustancias tales como ácido fítico y fitato en las dietas de los animales, normalmente se añaden al alimento altos niveles de metales traza. Los metales no absorbidos por el animal serán excretados y acabarán en abono. Finalmente, estos metales acabarán en el suelo y esto se considera que es una amenaza medioambiental a largo plazo principal.

En la bibliografía, se describen muchos suplementos de alimentación animal. La patente de EE.UU. 2004/0077714, por ejemplo, describe el uso de complejos de aminoácido metálicos. Más en particular, describe el uso de complejos neutros de metal de uno de los elementos traza esenciales tales como cobre, manganeso y cinc, con alfa-aminoácidos dicarboxílicos tales como ácido glutámico y ácido aspártico.

La patente europea EP 0377526 se refiere a un método para complementar un alimento de animales con cobre biodisponible, en el que se añade una cantidad eficaz de una sal de complejo de cobre de un aminoácido tal como lisina a dicho alimento de animales.

Sin embargo, se describió en, por ejemplo, J. of Anim. Sci. 1.996, Nº 74, págs. 1.594-1.600, que los cerdos alimentados con niveles estimuladores del crecimiento de cobre de $CuSO_4$ o complejo de lisina de cobre presentaban una absorción y retención similares de cobre. Además, se observó que para los cerdos alimentados con suplementos de cobre, la cantidad de cobre en el abono aumentaba considerablemente.

El suplemento de metal más usado en el momento presente para administrar cinc a animales es metionina de cinc. Sin embargo, se ha encontrado que este suplemento proporciona un precipitado con fitato, dando como resultado una absorción no eficaz del cinc. Para conseguir la absorción de cinc requerida por el animal, se requieren dosis relativamente altas, dando como resultado niveles de cinc relativamente altos en el abono. Las máximas concentraciones tolerables para cinc en aguas superficiales y suelo se excederán fácilmente así.

Es un objeto de la presente invención proporcionar el uso de un suplemento de metal para animales en el que el metal esté (nutricionalmente) disponible para el animal en una manera más eficaz, a fin de que se puedan administrar niveles menores de metal, menos metal acabe en abono y, finalmente, menos metal acabe en el medio ambiente.

Además, es un objeto de la presente invención proporcionar el uso de un suplemento de metal para animales con una parte orgánica biodegradable, a fin de que no pueda representar en sí una amenaza medioambiental. Finalmente, es un objeto de la presente invención proporcionar el uso de un suplemento de metal para animales que esté fácilmente disponible, sea económico y sostenible, conociendo que la mayor parte de la molécula se origina de una fuente sostenible natural.

Sorprendentemente, se encontró que los objetivos se satisfacen usando compuestos específicos. Más en particular, se encontró que el uso de complejos de metal de GLDA (ácido glutámico-N, N-ácido diacético) o MGDA (ácido metilglicina-N, N-diacético) o el uso de GLDA sódico o potásico, GLDA en su forma ácida, MGDA sódico o potásico, MGDA en su forma ácida, da como resultado muy buena disponibilidad del metal para el animal a partir de la alimentación, puesto que no se forma precipitado con ácido fítico o fitato. Por lo tanto, esto hace posible disminuir la cantidad de metal en la alimentación del animal significativamente.

Así, la presente invención se refiere al uso de un suplemento para preparar metales (nutricionalmente) disponibles para los animales, comprendiendo dicho suplemento al menos un compuesto seleccionado del grupo que consiste en: ácido glutámico N, N-ácido diacético (GLDA), un complejo de metal de GLDA, una sal sódica de GLDA, una sal de potasio de GLDA, ácido metilglicina-N, N-diacético (MGDA), un complejo de metal de MGDA, una sal de sodio de MGDA y una sal de potasio de MGDA.

Los rumiantes, tales como el ganado, parecen presentar menos problemas con fitato impidiendo la disponibilidad de los metales minerales mencionados debido a que está presente la enzima fitasa en su canal alimentario. Esta enzima degradará el fitato a azúcar y fosfato. Sin embargo, el uso del suplemento de metal de acuerdo con esta invención presenta ventajas sobre los suplementos usados convencionalmente también para esos animales, ya que hay muchos antagonistas nutricionales específicos para el ganado en el tubo digestivo de esos animales que también influyen en la disponibilidad de metal en productos de alimentación para animales, así como otras ventajas de los suplementos de metal de la presente invención como se especifica en la presente memoria.

La patente europea EP 0968 658 describe aditivos alimentarios que contienen ácido etilendiaminodisuccínico.

La patente rusa RU 2 097 045 describe una preparación para animales que contiene ácido etilendiaminodisuccínico.

La patente japonesa JP 09 136807 describe un suministrador de hierro para cultivos que contiene un quelato de hierro biodegradable, tal como de ácido (S)-glutámico N, N-ácido diacético.

La presente invención también se refiere a alimento de animales, agua potable de animales, depósitos de sal o premezclas de ahí que comprenden: al menos un compuesto seleccionado del grupo que consiste en: ácido glutámico N,N-ácido diacético (GLDA), un complejo de metal de GLDA, una sal de sodio de GLDA, una sal de potasio de GLDA, ácido metilglicina-N,N-diacético (MGDA), un complejo de metal de MGDA, una sal de sodio de

MGDA, una sal de potasio de MGDA y (ii) al menos un compuesto del grupo de: proteínas, grasas, carbohidratos, minerales, vitaminas, precursores de vitaminas y agua u otros líquidos comestibles.

Sin estar ligado o limitado por la siguiente teoría, se cree que, sorprendentemente, GLDA y MGDA forman un complejo con un metal que es suficientemente fuerte para sobrevivir al paso por el estómago, a diferencia del caso de quelatos más débiles tales como complejos de lisina o metionina de metales. Por lo tanto, parece que el metal sigue siendo quelado en el tubo digestivo y no forma un complejo con el fitato o ácido fítico u otros antagonistas nutricionales presentes en el alimento de animales, o en otras palabras, usar los suplementos de la presente invención proporciona el buen equilibrio de una quelación del metal que, por una parte, es suficientemente fuerte para hacer el metal mucho menos susceptible de precipitación con un antagonista nutricional pero, por otra parte, no es tan fuerte para que el metal ya no esté disponible para el animal al que se alimenta el suplemento. Además, los suplementos de metal de la presente invención presentan un perfil de absorción, afinidad, toxicidad y excreción satisfactorios.

En esta memoria descriptiva el término "proteína" incluye compuestos orgánicos hechos de aminoácidos; el término "grasa" incluye compuestos de ácidos grasos (cadenas de átomos de carbono e hidrógeno, con un grupo ácido carboxílico en un extremo) unido a una estructura de cadena principal, con frecuencia glicerol; el término "carbohidrato" incluye compuestos orgánicos que comprenden principalmente átomos de carbono, hidrógeno y oxígeno, con dichos átomos presentes en una relación de átomos de aproximadamente 1:2:1 e incluyendo el grupo de sacáridos (monosacáridos, disacáridos, oligosacáridos y polisacáridos, en el que los mono- y di-sacáridos más pequeños con frecuencia se refieren también como azúcares) tales como glucosa, fructosa, sacarosa, lactosa, glucógeno, ribosa y almidón; el término "mineral" incluye compuestos, con frecuencia sales, que contienen elementos químicos distintos de los cuatro elementos: carbono, hidrógeno, nitrógeno y oxígeno presentes en las moléculas orgánicas comunes, tales como potasio, cloro, sodio, calcio, fósforo, magnesio, cinc, hierro, manganeso, cobre, yodo, selenio, molibdeno, azufre, cobalto, níquel, cromo, flúor y boro; el término "vitamina" incluye el grupo de compuestos clasificados por su actividad biológica y química, incluyendo las trece vitaminas reconocidas universalmente en el momento presente, tales como "vitamina A". Los precursores de las vitaminas son conocidos y cubren, por ejemplo, β-caroteno. Los líquidos comestibles son todos líquidos conocidos como comestibles por animales y cubren, por ejemplo, agua y grasas líquidas.

Un suplemento, también conocido como un suplemento dietético o suplemento alimenticio o suplemento nutricional, es una preparación destinada a complementar la dieta y proporciona nutrientes que pueden faltar o pueden no ser consumidos en suficiente cantidad en una dieta normal.

Una premezcla es una mezcla que contiene el suplemento en una cantidad suficiente que, en el mezclamiento con el alimento, produce un alimento de animales adecuado para alimentar a un animal las dosis requeridas de nutrientes específicos. La premezcla se refiere normalmente a una sustancia u objeto que se mezcla en una fase temprana en el procedimiento de fabricación y distribución. Las premezclas son así composiciones, concentradas con frecuencia, constituidas por una serie de ingredientes de alimentación animal para mezclar en raciones comerciales. Debido a la disponibilidad de estas premezclas, por ejemplo, un granjero que usa su propio grano puede formular sus propias raciones y asegurarse de que sus animales están obteniendo los niveles recomendados de nutrientes.

En otra realización de acuerdo con la presente invención, se usa un suplemento de metal, en el que el suplemento comprende al menos un anión seleccionado del grupo de aniones de: GLDA o MGDA y al menos un catión seleccionado del grupo que consiste en los cationes: calcio, magnesio, cobre, cinc, hierro, manganeso, cromo y cobalto.

Si se usa un suplemento de metal que comprende un complejo de metal de GLDA o MGDA, el metal se selecciona preferiblemente del grupo que consiste en: cinc, cobre, hierro, manganeso, cobalto, cromo, calcio y magnesio. Más preferiblemente es cinc, cobre o magnesio.

En otra realización preferida de la presente invención, el suplemento de metal contiene un complejo de metal o una sal de sodio o potasio de MGDA o GLDA.

En una realización más preferida, el suplemento de metal comprende un complejo de cinc, manganeso, hierro o cobre de GLDA y en una realización preferida en particular de acuerdo con la presente invención, el suplemento de metal comprende un complejo de cinc o cobre de GLDA.

En otra realización preferida más, el suplemento comprende al menos un compuesto seleccionado del grupo que consiste en un complejo de metal de GLDA, siendo el metal calcio o magnesio, un complejo de metal de MGDA, siendo el metal calcio o magnesio, GLDA sódico, GLDA potásico, MGDA sódico y MGDA potásico. Dicho suplemento también comprende opcionalmente una o más sales seleccionadas del grupo que consiste en: una sal de cobre, una sal de cinc, una sal de hierro, una sal de manganeso, una sal de cromo y una sal de cobalto. Los iones calcio y magnesio se intercambiarán fácilmente por iones de metal tales como: iones cobre, iones cinc, iones hierro, iones manganeso, iones cromo o iones cobalto, que ya están presentes en el alimento de animales, agua potable de animales o depósitos de sal o que se añaden como sales. GLDA sódico, GLDA potásico, MGDA sódico o MGDA potásico formarán quelato con iones de metal tales como: iones cobre, iones cinc, iones hierro, iones

manganeso, iones cromo o iones cobalto, que ya están presentes en el alimento de animales, agua potable de animales o depósitos de sal o que se añaden como sales. Así, los complejos de metal se formarán *in situ,* es decir, en el tubo digestivo del animal. Para productos de alimentación animal secos o premezclas secas se prefieren complejos de magnesio y calcio sobre sales de sodio y potasio.

Los términos GLDA sódico y GLDA potásico están destinados a indicar todas las sales (parciales y totales) de sodio y potasio de GLDA, respectivamente, e incluyen mezclas de sales de sodio y potasio de GLDA o sales mixtas de GLDA (es decir, NaxKyHz-GLDA, en la que x+y+z =4). Similarmente, los términos MGDA sódico y potásico están destinados a indicar todas las sales (parciales y totales) de sodio y potasio de MGDA, respectivamente, e incluyen mezclas de sales de sodio y potasio de MGDA o sales mixtas de MGDA (es decir, NaxKyHz-MGDA, en la que x+y+z =3). Además, también es posible usar ácido glutámico N, N-ácido diacético (GLDA) o ácido metilglicina-N, N-diacético (MGDA), como tal en el suplemento de metal de acuerdo con la presente invención.

La sal de cobre usada se selecciona preferiblemente del grupo que consiste en: $CuSO_4$, $CuCl_2$, CuO, $Cu(OH)_2$, $CuCO_3$, $Cu(NO_3)_2$, $Cu(OH)(HCO_3)$, acetato de cobre, oxalato de cobre, formiato de cobre y gluconato de cobre. La sal de cinc usada se selecciona preferiblemente del grupo que consiste en: $ZnSO_4$, $ZnCl_2$, ZnO, $Zn(OH)_2$, $ZnCO_3$, $Zn(NO_3)_2$, acetato de cinc, oxalato de cinc, formiato de cinc y gluconato de cinc. La sal de hierro usada se selecciona preferiblemente del grupo que consiste en: sulfato férrico ($Fe_2[SO_4]_3 \cdot xH_2O$), sulfato ferroso, pirofosfato férrico ($Fe_4(P_2O_7)_3 \cdot xH_2O$), ortofosfato férrico ($FePO_4 \cdot xH_2O$), pirofosfato de sodio y hierro ($Fe_4Na_8(P_2O_7)_5 \cdot xH_2O$), cloruro férrico y cloruro ferroso. La sal de manganeso se selecciona preferiblemente del grupo que consiste en: $MnSO_4$, $MnCl_2$ y $MnCO_3$. La sal de cobalto se selecciona preferiblemente del grupo que consiste en: $CoCl_2$, $CoSO_4$ y $CoCO_3$.

Según la presente invención, el suplemento se usa preferiblemente en alimento de animales, agua potable de animales, depósitos de sal o premezclas de ahí. Se usa preferiblemente en alimentación animal y lo más preferiblemente en alimentación animal que comprende pienso.

En esta memoria descriptiva, pienso está destinado a indicar cualquier material de un origen animal o vegetal, preferiblemente de un origen vegetal que puede estar presente en alimentación animal y en una realización el pienso se puede elegir del grupo de: legumbres, forrajes, grano y/u hojas o derivados de los mismos, derivados que se obtienen, por ejemplo, por molienda de los materiales de origen vegetal.

El suplemento de metal de acuerdo con la presente invención se puede usar en la alimentación de una variedad de animales. Preferiblemente, se usa en alimentación para animales domésticos, incluyendo animales de compañía (mascotas) y animales acuáticos (todos los animales que viven en un entorno acuoso como peces, camarón y marisco). Más preferiblemente, se usa en alimentación para pollos, gallinas ponedoras, pavos, animal de especie porcina, ganado, ovejas, cabras, caballos, gatos, perros, pescado o camarón.

El suplemento de metal de acuerdo con la invención se puede usar en el alimento de animales, agua potable de animales, depósitos de sal o premezclas en cualquier concentración deseada. Sin embargo, debido a su disponibilidad nutricional mucho más eficaz, mejorada, se usa preferiblemente en una concentración que es menor que la mitad de la de fuentes de metal usadas convencionalmente.

La presente invención se refiere además a un complejo de metal de ácido glutámico N, N-ácido diacético (GLDA), en el que el metal se selecciona del grupo que consiste en: cobre, manganeso, cobalto, cromo, magnesio y calcio.

Los complejos de metal preferidos de la invención son: Na_2Cu-GLDA, K_2Cu-GLDA, H_2Cu-GLDA, NaKCu-GLDA, NaHCu-GLDA, KHCu-GLDA, Cu_2-GLDA, Na_2Zn-GLDA, K_2Zn-GLDA, H_2Zn-GLDA, NaKZn-GLDA, NaHZn-GLDA, KHZn-GLDA, Zn_2-GLDA, Na_2Mn-GLDA, K_2Mn-GLDA, H_2Mn-GLDA, NaKMn-GLDA, NaHMn-GLDA, KHMn-GLDA, Mn_2-GLDA, NaCu-MGDA, KCu-MGDA, HCu-MGDA, NaZn-MGDA, KZn-MGDA, HZn-MGDA, NaMn-MGDA, KMn-MGDA, HMn-MGDA.

La presente invención se refiere además a un método para complementar el alimento de animales, agua potable de animales, depósitos de sal o premezclas de ahí, comprendiendo la etapa de añadir un suplemento que comprende un complejo de metal de ácido glutámico N,N-ácido diacético (GLDA) o ácido metilglicina-N,N-diacético (MGDA) a dicho alimento de animales, agua potable de animales, depósitos de sal o premezclas, o añadiendo al menos un compuesto seleccionado del grupo que consiste en: GLDA, una sal de sodio de GLDA, una sal de potasio de GLDA, MGDA, una sal de sodio de MGDA, una sal de potasio de MGDA, opcionalmente junto con una o más sales seleccionadas del grupo que consiste en: una sal de cobre, sal de cinc, una sal de hierro, una sal de manganeso, una sal de cromo y una sal de cobalto a dicho alimento de animales, agua potable de animales, depósitos de sal o premezclas.

Se debería entender que la adición de la sal anterior del grupo de: sal de cobre, sal de cinc, sal de hierro, sal de cromo, sal de manganeso y sal de cobalto, no se requiere si ya está presente cobre, cinc, hierro, cromo, manganeso y cobalto en el alimento de animales, agua potable de animales, depósitos de sal o premezclas.

En otra realización del método de la invención, el suplemento comprende al menos un anión seleccionado del grupo de aniones de: GLDA o MGDA y al menos un catión seleccionado del grupo que consiste en cationes: calcio, magnesio, cobre, cinc, hierro, manganeso, cromo y cobalto.

Preferiblemente, en el método de acuerdo con la invención, el suplemento comprende un complejo de metal de GLDA o un complejo de metal de MGDA

En otro método preferido, el metal se selecciona del grupo que consiste en: cinc, cobre, hierro, manganeso, cobalto, calcio y magnesio.

Incluso más preferiblemente, en el método de acuerdo con la invención, el suplemento comprende un complejo de cinc, manganeso, hierro o cobre de GLDA.

En otra realización el método se refiere a complementar la alimentación animal que además comprende un pienso del grupo de: legumbres, forrajes, grano y/u hojas o derivados de los mismos.

El método en otra realización preferida más implica complementar la alimentación para animales domésticos o animales acuáticos, preferiblemente pollos, gallinas ponedoras, pavos, animal de especie porcina, ganado, ovejas, cabras, caballos, gatos, perros, peces o camarón.

La presente invención se ilustra además por los siguientes Ejemplos no limitantes y Ejemplos Comparativos.

Ejemplos

De acuerdo con P. Wu et al. en International Journal of Food Science and Technology 2.009, 44, 1.671-1.676, "el ácido fítico presenta una fuerte capacidad para formar un complejo con iones de metal multivalente, especialmente cinc, calcio e hierro. Esta unión puede dar como resultado sales muy insolubles con biodisponibilidad deficiente de los minerales. "C. I. Febles et al. en Journal of Cereal Science 36 (2.002) 19-23, señala que "Los grupos ácidos presentes en el ácido fítico facilitan la formación de varias sales, siendo aquéllas de los metales alcalinos solubles en agua, mientras que las sales de metal divalente son casi insolubles."

Para demostrar el efecto de la presencia de ácido fítico (ex Sigma-Aldrich) sobre la solubilidad de varias sales de cinc y cobre, se realizaron experimentos como se indica en líneas generales a continuación. A 2 diferentes valores de pH, es decir, a pH = 4 y pH = 6, se combinaron en total 4 sales de cinc y 3 de cobre con un exceso molar de dos veces de ácido fítico. Se ensayaron las siguientes 3 concentraciones de la concentración de metal final, es decir, alta (H) a 25 mmoles/kg, media (M) a 5 mmoles/kg y baja (L) a 0,5 mmoles/kg.

Preparación de las disoluciones de ensayo.

Para cada concentración y pH se preparó una disolución madre de ácido fítico separada por dilución de la cantidad calculada de ácido fítico con agua desmineralizada, ajustando el pH con disoluciones diluidas de NH_4OH y rellenando con agua desmineralizada hasta la cantidad calculada. Las siguientes 4 disoluciones de ácido fítico se prepararon de esta manera:

1. 0,125 moles/kg de ácido fítico a pH = 4

2. 0,125 moles/kg de ácido fítico a pH = 6

3. 0,050 moles/kg de ácido fítico a pH = 4

4. 0,050 moles/kg de ácido fítico a pH = 6

Después se prepararon las siguientes 2 disoluciones de ácido fítico por dilución de las 0,05 M. Los valores de pH de estas 2 disoluciones no se ajustaron.

5. 0,005 moles/kg de ácido fítico a pH ≈ 4

6. 0,005 moles/kg de ácido fítico a pH ≈ 6

Se prepararon los complejos y los quelatos de metal pesando una cantidad de cualquiera $ZnSO_4.H_2O$ (35,7% de Zn, ex Sigma-Aldrich) o $CuSO_4.5H_2O$ (25,2% de Cu, Baker Analyzed (suministrador Mallinckrodt Baker B. V.)) y añadiendo la correspondiente cantidad de agente complejante o quelante. Se usó un pequeño exceso de 2% del aporte de agente complejante o quelante para preparar las disoluciones que contienen metal. Esto asegura una completa complejación o quelación de los iones metálicos. Se disolvió la mezcla en parte del agua desmineralizada. Se ajustó el pH para alcanzar un valor de pH entre aproximadamente 4 y 5. Todas las disoluciones se rellenaron con agua desmineralizada a 400 g.

Las siguientes 4 disoluciones que contienen cinc se prepararon de esta manera:

- $ZnSO_4$

◦ Se disolvieron 0,125 moles/kg, 9,158 g de $ZnSO_4.1H_2O$ en agua desmineralizada mostrando un pH de 5,63 y se observó después de 1 día algo de sedimento. Con H_2SO_4 0,5 M se redujo el pH a 4,28, después de lo cual la disolución llegó a ser clara.

- $Zn(Lisina)_2$

◦ Se disolvieron 0,125 moles/kg, 9,158 g de $ZnSO4.1H_2O$ y 0,255 moles/kg, 18,691 g de Lisina (Fluka (suministrador Sigma-Aldrich)) en agua desmineralizada. En minutos se obtuvo una disolución clara con un pH de 4,06.

- $Zn(Metionina)_2$

◦ Se disolvieron 0,125 moles/kg, 9,158 g de $ZnSO4.1H_2O$ y 0,255 moles/kg, 15,220 g de Metionina (Fluka (suministrador Sigma-Aldrich) en agua desmineralizada. Se ajustó el pH desde pH 4,03 a pH 4,51 con NH_4OH 2,5 % para obtener una disolución clara.

- $Zn\text{-}GLDA\text{-}Na_2$

◦ 0,125 moles/kg, 9,158 g de $ZnSO4.1H_2O$ y 0,1275 moles/kg, 36,648 g de GL-45-SLA (ácido L- glutámico N,N-ácido diacético, sal tetrasódica, Na4-GLDA, Dissolvine GL-45-SLA, ex AkzoNobel). Se obtuvo una disolución clara a un pH de 5,27. El pH no se ajustó más.

Las siguientes 3 disoluciones que contienen cobre se prepararon de esta manera:

- $CuSO_4$

◦ Se disolvieron 0,125 moles/kg, 12,606 g de $CuSO_4.5H_2O$ en agua desmineralizada mostrando una disolución clara con un pH de 3,64. El pH no se ajustó más.

- $Cu(Lisina)_2$

◦ Se disolvieron 0,125 moles/kg, 12,609 g de $CuSO_4.5H_2O$ y 0,255 moles/kg, 18,686 g de Lisina en agua desmineralizada. En minutos se obtuvo una disolución clara con un pH de 2,40. El pH se aumentó con 2,5% de NH_4OH hasta pH 4,17.

- $Cu\text{-}GLDA\text{-}Na_2$

◦ 0,125 moles/kg, 12,608 g de $CuSO_4.5H_2O$ y 0,1275 moles/kg, 36,619 g de GL-45-SLA. Se obtuvo una disolución clara a un pH de 5,04. Se ajustó el pH a 4,97 con H_2SO_4 0,5 M.

Después se preparó un número igual de disoluciones de 0,0125 moles/kg diluyendo las disoluciones anteriores con agua desmineralizada.

Esto dio como resultado las siguientes disoluciones:

7. 0,125 moles/kg de $ZnSO_4$

8. 0,0125 moles/kg de $ZnSO_4$

9. 0,125 moles/kg de $Zn(Lisina)_2$

10. 0,0125 moles/kg de $Zn(Lisina)_2$

11. 0,125 moles/kg de $Zn(Metionina)_2$

12. 0,0125 moles/kg de $Zn(Metionina)_2$

13. 0,125 moles/kg de $Zn\text{-}GLDA\text{-}Na_2$

14. 0,0125 moles/kg de $Zn\text{-}GLDA\text{-}Na_2$

15. 0,125 moles/kg de $CuSO_4$

16. 0,0125 moles/kg de $CuSO_4$

17. 0,125 moles/kg de $Cu(Lisina)_2$

18. 0,0125 moles/kg de $Cu(Lisina)_2$

19. 0,125 moles/kg de $Cu\text{-}GLDA\text{-}Na_2$

20. 0,0125 moles/kg de $Cu\text{-}GLDA\text{-}Na_2$

Combinación de sales de metal y ácido fítico.

En todas las 4 disoluciones que contienen cinc y 3 que contienen cobre en total se realizaron 6 ensayos de precipitación, es decir, en los niveles H, M y L y para cada nivel a pH = 4 y a pH = 6. Estos ensayos se marcaron H4, H6, M4, M6, L4 y L6, respectivamente. Se obtuvieron en total 42 muestras de esta manera. Después de reposar durante un día, se retiró el precipitado y se analizó en las aguas madre su contenido en cinc o cobre por FAAS (Espectroscopía de Absorción Atómica de Llama). El procedimiento detallado se indica en líneas generales a continuación.

- Se cargaron tubos Greiner pre-pesados de 50 ml con las disoluciones de ácido fítico y se determinó exactamente el aporte.
- Se añadieron disoluciones de complejo/quelato de metal y se determinó exactamente el aporte.
- Se ajustó el pH con disoluciones diluidas de NH_4OH o H_2SO_4.
- Se añadió agua desmineralizada a un peso total de 50 g y se determinó exactamente.
- Se mezclaron los tubos a mano hasta homogeneidad.
- Se dejaron reposar los tubos durante un día a temperatura normal.
- Se centrifugaron los tubos cuando se observó turbidez o sedimento.
- Se filtraron las capas superiores de los tubos centrifugados y las disoluciones claras sobre un filtro de 0,45 µm y aproximadamente 12 ml del líquido filtrado se pusieron en un tubo Greiner pesado previamente de 15 ml.
- Se determinó exactamente el aporte y se añadió 1 ml de HNO3 1:1 a la disolución. Se determinó exactamente de nuevo el peso total.

Se llenaron tubos de ensayo de 50 ml según la Tabla 1 a continuación.

Tabla 1: Resumen de concentraciones de muestra de ensayo (AF = ácido fítico)

Código de muestra	pH ensayo	Conc. AF patrón	Aporte AF patrón	Conc. patrón metal	Aporte metal patrón	Muestra de ensayo conc. AF	Muestra de ensayo conc. metal
		mol/kg	g	mol/kg	g	mmol/kg	mmol/kg
H4	4	0,125	20	0,125	10	50	25
H6	6	0,125	20	0,125	10	50	25
M4	4	0,05	10	0,0125	20	10	5
M6	6	0,05	10	0,0125	20	10	5
L4	4	0,005	10	0,0125	2	1	0,5
L6	6	0,005	10	0,0125	2	1	0,5

A continuación se proporcionan los resultados para las concentraciones de cinc y cobre de las disoluciones de aguas madre después de análisis por FAAS (mediciones de absorción atómica de llama).

Tabla 2: Zn (II) soluble en % (mol/mol) después de someter Zn (II) complejado o quelado a un exceso molar de dos veces de ácido fítico según la Tabla 1

Fuente de cinc	H4	H6	M4	M6	L4	L6
$ZnSO_4$	20*	29*	51*	18*	96	58
$Zn(Lisina)_2$	22*	38*	49*	14*	95	37
$Zn(Metionina)_2$	21*	32*	55*	13*	99	63
$Zn\text{-}GLDA\text{-}Na_2$	103	97	97	99	98	98
* Se observó sedimento o turbidez en el tubo, por lo tanto se centrifugó el tubo.						

Tabla 3: Cu (II) soluble en % (mol/mol) después de someter Cu (II) complejado o quelado a un exceso molar de dos veces de ácido fítico según la Tabla 1.

Fuente de cobre	H4	H6	M4	M6	L4	L6
$CuSO_4$	64*	26*	97*	36*	97	80
$Cu(Lisina)_2$	103	102	98	98	99	97
$Cu\text{-}GLDA\text{-}Na_2$	104	104	99	98	97	99
* Se observó sedimento o turbidez en el tubo, por lo tanto se centrifugó el tubo.						

Para GLDA tanto de cinc como de cobre se encontró una disolución clara en los 3 niveles. En el caso de lisina de cinc y metionina de cinc se formó inmediatamente un precipitado, justo como en el caso de todas las sales de sulfato. En el caso de lisina de cobre también se obtuvo una disolución clara, pero a pesar de una serie de intentos pareció que metionina de cobre era insoluble en agua incluso sin la presencia de fitato.

Sorprendentemente, apenas se formó precipitado en los experimentos con GLDA.

A diferencia de las otras sales de cinc y cobre y los complejos de aminoácido, sorprendentemente sólo lisina de cobre dio lugar a una disolución clara.

REIVINDICACIONES

1. Uso de un suplemento para preparar metal (nutricionalmente) disponible para animales, comprendiendo dicho suplemento al menos un compuesto seleccionado del grupo que consiste en: ácido glutámico N, N-ácido diacético (GLDA), un complejo de metal de GLDA, una sal de sodio de GLDA, una sal de potasio de GLDA, ácido metilglicina-N, N-diacético (MGDA), un complejo de metal de MGDA, una sal de sodio de MGDA y una sal de potasio de MGDA.

2. Uso de un suplemento para preparar metal (nutricionalmente) disponible para animales, en el que el suplemento comprende al menos un anión seleccionado del grupo de aniones de GLDA o MGDA y al menos un catión seleccionado del grupo que consiste en cationes: calcio, magnesio, cobre, cinc, hierro, manganeso, cromo y cobalto.

3. Uso según la reivindicación 1, en el que el metal se selecciona del grupo que consiste en: cinc, cobre, hierro, manganeso, cobalto, cromo, calcio y magnesio.

4. Uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el suplemento comprende un complejo de metal de GLDA, un complejo de metal de MGDA.

5. Uso según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes 1 a 4, en el que el suplemento comprende un complejo de cinc, manganeso, hierro o cobre de GLDA.

6. Uso según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes 1 a 5, en el que el suplemento está presente en alimento de animales, agua potable de animales, depósitos de sal o premezclas de ahí.

7. Uso según la reivindicación 6, en el que el alimento de animales además comprende un pienso del grupo de: legumbres, forrajes, grano y/u hojas o derivados de los mismos.

8. Uso según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes 1 a 7, en el que los animales son animales domésticos o animales acuáticos, preferiblemente pollos, gallinas ponedoras, pavos, animal de especie porcina, ganado, ovejas, cabras, caballos, gatos, perros, pescado o camarón.

9. Alimento de animales, agua potable de animales, depósitos de sal o premezclas de ahí comprendiendo: (i) al menos un compuesto seleccionado del grupo que consiste en: ácido glutámico N, N-ácido diacético (GLDA), un complejo de metal de GLDA, una sal de sodio de GLDA, una sal de potasio de GLDA, ácido metilglicina-N, N-diacético (MGDA), un complejo de metal de MGDA, una sal de sodio de MGDA, una sal de potasio de MGDA y (ii) al menos un compuesto seleccionado del grupo que consiste en: proteínas, grasas, carbohidratos, minerales, vitaminas, precursores de vitaminas y agua u otros líquidos comestibles.

10. Alimento de animales, agua potable de animales, depósitos de sal o premezclas de ahí según la reivindicación 9, en los que el metal se selecciona del grupo que consiste en: cinc, cobre, hierro, manganeso, cromo, cobalto, calcio y magnesio.

11. Alimento de animales, agua potable de animales, depósitos de sal o premezclas de ahí según la reivindicación 9 ó 10, que comprende un complejo de cinc o cobre de GLDA.

12. Alimento de animales, agua potable de animales, depósitos de sal o premezclas de ahí según la reivindicación 9 ó 10, que comprende como compuesto (i) uno o más compuestos seleccionados del grupo que consiste en: una sal de sodio de GLDA, una sal de potasio de GLDA, una sal de sodio de MGDA, una sal de potasio de MGDA, un complejo de calcio de GLDA, un complejo de magnesio de GLDA, un complejo de calcio de MGDA y un complejo de magnesio de MGDA y una o más sales seleccionadas del grupo que consiste en: una sal de cobre, una sal de cinc, una sal de hierro, una sal de manganeso, una sal de cromo y una sal de cobalto.

13. Complejo de metal de ácido glutámico N, N-ácido diacético (GLDA), en el que el metal se selecciona del grupo que consiste en: cobre, manganeso, cromo, cobalto, magnesio y calcio.

14. Complejo de metal de ácido glutámico N, N-ácido diacético (GLDA) o ácido metilglicina-N, N-diacético (MGDA) en el que el complejo es: Na_2Cu-GLDA, K_2Cu-GLDA, H_2Cu-GLDA, NaKCu-GLDA, NaHCu-GLDA, KHCu-GLDA, Cu_2-GLDA, Na_2Zn-GLDA, K_2Zn-GLDA, H_2Zn-GLDA, NaKZn-GLDA, NaHZn-GLDA, KHZn-GLDA, Zn_2-GLDA, Na_2Mn-GLDA, K_2Mn-GLDA, H_2Mn-GLDA, NaKMn-GLDA, NaHMn-GLDA, KHMn-GLDA, Mn_2-GLDA, NaCu-MGDA, KCu-MGDA, HCu-MGDA, NaZn-MGDA, KZn-MGDA, HZn-MGDA, NaMn-MGDA, KMn-MGDA, HMn-MGDA.

15. Un método para complementar alimento de animales, agua potable de animales, depósitos de sal o premezclas de ahí, que comprende la etapa de añadir un suplemento que comprende un complejo de metal de ácido glutámico N, N-ácido diacético (GLDA) o ácido metilglicina-N, N-diacético (MGDA) a dicho alimento de animales, agua potable de animales, depósitos de sal o premezclas, o añadiendo al menos un compuesto seleccionado del grupo que consiste en: GLDA, una sal de sodio de GLDA, una sal de potasio de GLDA, MGDA, una sal de sodio de MGDA, una sal de potasio de MGDA, opcionalmente junto con una o más sales seleccionadas del grupo que consiste en: una sal de cobre, una sal de cinc, una sal de hierro, una sal de manganeso, una sal de cromo y una sal de cobalto a dicho alimento de animales, agua potable de animales, depósitos de sal o premezclas.